0155976-D
Setembro de 2010

QMS® GENTAMICINA
Imuno-ensaio

É necessário ler atentamente este folheto informativo do Quantitative Microsphere System (QMS) antes da utilização. As instruções do folheto informativo têm de ser cumpridas correctamente. Não podemos garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio no caso de o utilizador se desviar das instruções aqui contidas.

Assistência ao cliente
Estados Unidos da América: 1-800-232-3342
Internacional: 1-510-979-5000
Fax: 1-510-979-5002

Legenda dos símbolos

IVD	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro		Atenção: Consulte os documentos anexos
LOT	Código do lote/Número do lote		Consulte as instruções de utilização
R1	Reagente 1	Máx / Mín	Limites de temperatura
R2	Reagente 2		Prazo de validade
REF	Número de catálogo		Fabricante
INGRED	Ingredientes	CONTENTS	Conteúdo do kit
CONC	Concentração		Perigo biológico
EC REP	Representante autorizado na UE	NaN_3	
		Xn	Nocivo

REAGENTES DE GENTAMICINA

REF 0374470 (R_1-2X16 mL, R_2-2X6 mL)
10014390 (R_1-1X22 mL, R_2-1X9 mL)

© 2008 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados.

Thermo SCIENTIFIC

NOME

QMS Gentamicina **(GENT)**

APLICAÇÃO

O ensaio QMS Gentamicina destina-se à determinação quantitativa da gentamicina em soro ou plasma humano utilizando analisadores automáticos para química clínica.

Os resultados obtidos são utilizados no diagnóstico e tratamento da sobredosagem com gentamicina e na monitorização das suas concentrações, contribuindo para assegurar que a terapêutica é a correcta.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A gentamicina é utilizada no tratamento de infecções graves que envolvam organismos sensíveis a aminoglicosídeos.

A monitorização da concentração de gentamicina no soro ou no plasma, acompanhada de uma avaliação clínica cuidadosa, constitui a forma mais eficaz de assegurar uma terapêutica adequada. A concentração de gentamicina está mais bem correlacionada com a actividade antibacteriana do que a dosagem. A dose padrão de gentamicina nem sempre resulta numa concentração previsível, pois a concentração do fármaco depende do volume de distribuição no doente e da eliminação do fármaco. O modo de administração, o volume de líquido extracelular, a retenção renal e as alterações fisiológicas influenciam estes factores durante a terapêutica. A gentamicina possui um intervalo estreito de concentrações seguras e eficazes. A exposição a concentrações elevadas por um período prolongado pode provocar insuficiência renal ou ototoxicidade. Os doentes com insuficiência renal devem ser vigiados atentamente durante a terapêutica com gentamicina, pois a nefrotoxicidade que esta provoca pode ser difícil de discernir dos sintomas da doença renal subjacente.[1]

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O ensaio QMS Gentamicina é um ensaio por imunoturbidimetria de partículas homogéneas marcadas. O ensaio baseia-se na competição, entre o fármaco contido na amostra e o fármaco revestido sobre micropartículas, pelos locais de ligação da gentamicina no reagente com anticorpos. O reagente de micropartículas revestidas com gentamicina aglutina-se rapidamente na presença do reagente com anticorpos anti-gentamicina e na ausência de fármacos concorrentes na amostra. A velocidade de variação de absorvência é medida por fotometria. Quando se adiciona uma amostra que contém gentamicina, a reacção de aglutinação é parcialmente inibida, retardando a velocidade de variação da absorvência. Pode obter-se uma clássica curva de inibição da aglutinação em função da concentração, dando-se a aglutinação a uma velocidade máxima quando a concentração de gentamicina é mínima e a uma velocidade mínima quando a concentração de gentamicina é máxima.

REAGENTES

Kit de reagentes

QMS Gentamicina, **REF** 0374470, ou **REF** 10014390 é fornecido na forma de um kit de dois reagentes líquidos, prontos a utilizar, que contém:

REF 0374470			**REF** 10014390		
R1	Reagente 1	2 x 16 mL	**R1**	Reagente 1	1 x 22 mL
R2	Reagente 2	2 x 6 mL	**R2**	Reagent 2	1 x 9 mL
				Cartucho C Pack com código de barras	

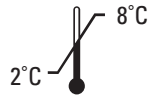
Ingredientes reactivos

	Ingrediente	Concentração
R1	Anticorpo monoclonal anti-gentamicina (ratinho)	<1,0%
	Azida de sódio	<0,1%
R2	Micropartículas revestidas com gentamicina	≤0,4%
	Azida de sódio	<0,1%

MANUSEAMENTO E CONSERVAÇÃO DOS REAGENTES

- R1 e R2 Prontos a utilizar.
- Antes de utilizar, inverta várias vezes, evitando a formação de bolhas.
- Caso existam bolhas de ar no cartucho de reagente, remova-as com uma vareta aplicadora nova. Em alternativa, deixe o reagente em repouso, à temperatura de armazenamento adequada, para que as bolhas se possam dissipar. Para minimizar a perda de reagente, não utilize uma pipeta de transferência para remover as bolhas.
- Quando os cartuchos de R1 ou de R2 ficarem vazios, substitua ambos os cartuchos e verifique a calibração com pelo menos duas concentrações de controlos, de acordo com as exigências de Controlo da Qualidade do seu laboratório. Se os resultados dos controlos estiverem fora dos intervalos aceitáveis, pode ser necessário repetir a calibração.

ATENÇÃO: As bolhas nos reagentes podem interferir com a detecção correcta do nível de reagente no cartucho, fazendo com que se aspire uma quantidade insuficiente de reagente que poderá influenciar o resultado.



Antes da abertura, os reagentes são estáveis até à data de validade quando armazenados entre 2 e 8 °C.

Não congelar os reagentes ou expô-los a temperaturas superiores a 32 °C.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções para os utilizadores

- **Para utilização em diagnóstico in vitro.**
- Não misture materiais provenientes de kits com números de lote diferentes.
- Os reagentes contêm < 0,1% de azida de sódio. Evite o contacto com a pele e as membranas mucosas. Lave as áreas afectadas com água em abundância. Caso ocorra o contacto com os olhos ou a ingestão, consulte imediatamente um médico. A azida de sódio pode reagir com a canalização de chumbo ou de cobre formando azidas metálicas potencialmente explosivas. Quando eliminar estes reagentes, irrigue sempre com uma grande quantidade de água de forma a impedir a acumulação das azidas. Limpe as superfícies metálicas expostas com hidróxido de sódio a 10%.

- Contém anticorpos monoclonais de ratinho não estéreis.

ATENÇÃO: Este produto contém componentes de origem humana e/ou potencialmente infecciosos. Os componentes com origem em sangue humano foram testados e verificou-se não serem reactivos contra HBsAg, anti-HIV 1/2 e anti-HCV. Nenhum método de teste conhecido consegue dar a garantia absoluta de que os produtos de origem humana ou microrganismos inactivados não transmitem infecções. Consequentemente, recomendamos que todos os materiais

de origem humana sejam considerados potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as práticas de biossegurança adequadas.

CONSERVAÇÃO E MANUSEAMENTO DOS ESPÉCIMES

- Para o ensaio QMS Gentamicina podem ser utilizados os seguintes tubos de colheita de espécimes:

	Vidro	Plástico
Soro	• Sem aditivos • Tubo separador de soro (gel) • Activador da coagulação	• Com silicone • Tubo separador de soro (gel) • Activador da coagulação
Plasma	• EDTA (K3)	• EDTA (K_2) • Heparina de lítio • Heparina de sódio • Tubo separador de plasma com Heparina de lítio (gel)

Não foram validados outros tubos de colheita de espécimes para o ensaio QMS Gentamicina. Cumpra as instruções de processamento do fabricante relativamente aos tubos de soro ou plasma.

- A centrifugação inadequada do espécime pode provocar resultados erróneos.

- Assegure-se de que os espécimes não contêm fibrina, eritrócitos e outras partículas.
- Remova o plasma ou soro das células, coágulos ou gel logo que possível após a colheita. Alguns tubos separadores de gel podem não ser adequados para a utilização em ensaios de monitorização farmacológica terapêutica; consulte as informações fornecidas pelo fabricante dos tubos.[2]
- As amostras para o ensaio QMS Gentamicina devem ser colhidas imediatamente antes da administração de uma dose (nível mínimo) para confirmar que foi prescrita uma dose adequada. O espécime correspondente ao nível máximo deve ser colhido 30 minutos após uma perfusão IV de 30 minutos.[3] Os espécimes cujas células, coágulos ou gel foram retirados podem ser armazenados durante até uma semana a 2 a 8 °C. Caso a análise demore mais de uma semana, os espécimes devem ser armazenados congelados (≤ -10 °C). Os espécimes congelados durante até duas semanas não apresentaram diferenças de desempenho em comparação com amostras frescas. Há que ter o cuidado de limitar o número de ciclos de congelação-descongelação.

  NOTA: As amostras que contenham carbenicilina ou piperacilina devem ser armazenadas congeladas no caso de se prever um atraso na análise superior a 8 horas. Caso as amostras que contêm estes antibióticos não sejam congeladas, os resultados da concentração de gentamicina podem ser falsamente baixos devido a inactivação in vitro.[4]

PROCEDIMENTO

Materiais fornecidos

- Reagentes QMS Gentamicina, **REF** 0374470 ou **REF** 10014390

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Calibradores QMS Gentamicina, REF 0373902
  CAL A-F: 1 × 1,0 mL cada
- Controlos de gentamicina

Procedimento do ensaio

Para uma descrição detalhada da forma de realizar e calibrar um ensaio, consulte o manual de instruções específico do instrumento.

Procedimentos de diluição do espécime

Utilize o QMS Gentamicina CAL A (0,0 µg/mL) para diluir manualmente as amostras fora do intervalo reportável do ensaio.

Protocolo de diluição manual

Pode efectuar-se a diluição manual em amostras dos doentes com concentrações de gentamicina reportadas como sendo superiores a 10,0 µg/mL efectuando uma diluição do espécime com QMS Gentamicina CAL A (0,0 µg/mL) antes de pipetar a amostra para o recipiente da amostra. A diluição tem de ser realizada de tal forma que os resultados do teste com diluição sejam superiores à sensibilidade do ensaio, que é de 0,3 µg/mL. A concentração reportada tem de ser multiplicada pelo factor de diluição manual para obter a concentração final da amostra.

$$\text{Concentração final da amostra} = \text{Concentração reportada} \times \text{Factor de diluição manual}$$

$$\text{Factor de diluição manual} = \frac{(\text{Volume de amostra} + \text{Volume de CAL A})}{\text{Volume de amostra}}$$

CALIBRATION

O ensaio QMS Gentamicina tem de ser calibrado utilizando um procedimento de calibração completo (6 pontos). Para realizar uma calibração completa, analise os calibradores QMS Gentamicina A, B, C, D, E e F em duplicado.

É necessário efectuar a calibração a cada novo número de lote. Verifique a curva de calibração com pelo menos duas concentrações dos controlos de acordo com as exigências de Controlo de Qualidade estabelecidas para o seu laboratório. Se os resultados dos controlos estiverem fora dos intervalos aceitáveis, pode ser necessário repetir a calibração.

Nota: O QMS Gentamicina CAL A é o branco da calibração para este ensaio.

CONTROLO DA QUALIDADE

Se necessário, consulte o(s) SOP (Normas de procedimento operativo) e/ou o Plano de Garantia de Qualidade para saber as exigências adicionais de controlo da qualidade e potenciais acções correctivas. Todas as exigências de controlo da qualidade devem ser cumpridas em conformidade com os regulamentos locais, nacionais e comunitários ou as exigências de acreditação.

Exigências de controlo recomendadas para o ensaio QMS Gentamicina:

- Devem analisar-se, no mínimo, duas concentrações de controlo que cubram o intervalo de decisão médica a cada 24 horas.
- Caso seja necessária uma monitorização de controlo mais frequente, siga os procedimentos de Controlo da Qualidade para o seu laboratório.

- Se os resultados do controlo de qualidade não se situarem num intervalo aceitável definido pelo seu laboratório, os valores dos doentes podem ser suspeitos e devem ser tomadas acções correctivas.

RESULTS

Os resultados do ensaio QMS Gentamicina podem ser expressos nas unidades µg/mL ou µmol/L. Para converter os resultados de µg/mL de gentamicina para µmol/L de gentamicina, multiplicar o valor em µg/mL por 2,09.[3]

Como sucede com todas as determinações de analisados, o valor da gentamicina deve ser utilizado em conjunto com as informações disponíveis a partir das avaliações clínicas e de outros procedimentos de diagnóstico.

Códigos de erro de resultados

Alguns resultados podem conter Códigos de erro de resultados. Consulte o manual de funcionamento do instrumento em causa para obter uma descrição dos códigos de erro.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Consulte as secções de CONSERVAÇÃO E MANUSEAMENTO DOS ESPÉCIMES e CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO deste folheto informativo.

As amostras de doentes que contenham o fármaco sisomicina originam valores falsamente elevados de gentamicina. Consulte a secção ESPECIFICIDADE para mais explicações. Contudo, este fármaco não é habitualmente co-administrado com gentamicina.

Foi demonstrado que concentrações elevadas de penicilinas ou

cefalosporinas inactivam a gentamicina in vitro. O grau de inactivação depende do aminoglicosídeo em particular que está a ser determinado, do tipo e concentração da penicilina ou cefalosporina que está também presente e das condições de armazenamento da amostra.[5-7] As amostras dos doentes que recebem outros antibióticos destes tipos devem ser analisadas de imediato ou armazenadas no congelador.

Em casos muito raros, as amostras dos doentes podem conter anticorpos heterófilos, que podem originar resultados baixos com o ensaio QMS Gentamicina.

Os anticorpos heterófilos interferentes ocorrem a frequências baixas na população em geral. Estes anticorpos podem provocar autoaglutinação do reagente de micropartículas, levando a resultados erroneamente baixos que não são detectados.

Para fins de diagnóstico, os resultados do teste devem ser sempre avaliados em conjunto com o historial médico, os exames clínicos e outros dados do doente.

VALORES ESPERADOS

Para garantir que os níveis do fármaco são adequados e a prevenção de efeitos secundários tóxicos, recomenda-se a realização de determinações periódicas tanto das concentrações máximas como mínimas de gentamicina. Considera-se que o intervalo terapêutico da gentamicina para infecções moderadas é de 2 a 8 µg/mL.[8] Valores mínimos superiores a 2 µg/mL foram associados a nefrotoxicidade.[1] A susceptibilidade do organismo infeccioso, a gravidade da infecção e a saúde geral do doente devem ser tidos em consideração quando se determina a concentração adequada do fármaco para cada doente.

Para fins de diagnóstico, o resultado do teste deve ser sempre avaliado em conjunto com o historial médico, os exames clínicos e outros dados do doente.

Mínimos e máximos exemplificativos[9]

	Infecção menos grave	Infecção grave	Níveis tóxicos
Mínimo (µg/mL)	< 1	< 2 a 4	> 2 a 4
Máximo (µg/mL)	5 a 8	8 a 10	> 10 a 12

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

De seguida apresentam-se resultados de desempenho representativos obtidos num analisador automático para química clínica disponível no mercado que emprega análise quantitativa turbidimétrica.

Sensibilidade

Limite de quantificação (LQ)

O LQ do ensaio QMS Gentamicina é definido como a concentração mínima de um dado analisado que pode ser fiavelmente detectada e à qual o erro total cumpre as exigências de exactidão. Determinou-se que o LQ é de 0,3 µg/mL.

Intervalo do ensaio

O intervalo do ensaio é de 0,3 a 10,0 µg/mL.

Exactidão

Determinou-se a exactidão utilizando um procedimento descrito na orientação NCCLS EP6-A.[10] Cada concentração do calibrador do QMS Gentamicina foi diluída com um volume equivalente do calibrador superior seguinte, resultando em amostras de pontos intermédios com concentrações de 1,00, 2,25, 4,50 e 8,00 µg/mL.

As amostras foram analisadas em triplicado utilizando o ensaio QMS

Gentamicina. Foi determinada a média dos replicados para cada amostra, calculando-se a percentagem de recuperação. Os resultados representativos são indicados abaixo.

$$\text{Percentagem de recuperação} = \frac{\text{Concentração recuperada média}}{\text{Concentração teórica}}$$

Concentração teórica (µg/mL)	Concentração recuperada média (µg/mL)	Percentagem de recuperação
1,00	1,09	109,0
2,25	2,37	105,0
4,50	4,60	102,2
8,00	8,23	102,9

Percentagem de recuperação média: 104,8

Linearidade

Diluiu-se em série um padrão de linearidade de gentamicina e analisou-se em triplicado com o ensaio QMS gentamicina. Foi determinada a média dos replicados para cada amostra, calculando-se a percentagem de recuperação. Os resultados são indicados abaixo.

Concentração teórica (µg/mL)	Concentração recuperada média (µg/mL)	Percentagem de recuperação
1,72	1,64	95,3
3,44	3,62	105,2
5,16	5,27	102,1
6,88	7,20	104,6

Percentagem de recuperação média: 101,8

Comparação de métodos

Foram realizados estudos de correlação utilizando o Protocolo EP9-A2 do NCCLS.[11] Os resultados do ensaio QMS Gentamicina foram comparados com os resultados de um imuno-ensaio de fluorescência polarizada disponível no mercado. Os resultados da análise de regressão de Passing-Bablok [12, 13] relativos a este estudo são apresentados abaixo.

Declive	1,102
Ordenada na origem	-0,412
Coeficiente de correlação (R^2)	0,997
Número de amostras	63

Precisão

A precisão foi determinada da forma descrita no Protocolo EP5-A2 do NCCLS.[14]

No estudo, utilizou-se um controlo comercial de três concentrações, à base de soro humano, contendo gentamicina. Cada concentração de controlo foi analisada em duplicado, duas vezes ao dia, durante 20 dias. O intervalo de tempo mínimo entre cada uma das análises diárias foi de duas horas. As médias e os DP entre dias, intra-análise e total. Os resultados representativos são indicados abaixo.

			Intra-análise		Entre dias		Total	
Amostra	**n**	**Média (µg/mL)**	**DP**	**CV (%)**	**DP**	**CV (%)**	**DP**	**CV (%)**
1	80	2,45	0,09	3,7	0,03	1,4	0,10	3,9
2	80	6,10	0,12	2,0	0,17	2,8	0,22	3,6
3	80	9,12	0,12	1,3	0,18	2,0	0,25	2,8

Critérios de aceitação: <10% CV total

Substâncias interferentes

Os compostos que se seguem, quando testados com o ensaio QMS Gentamicina nas concentrações indicadas, resultaram em menos de 10% de erro na detecção de gentamicina. Os estudos de interferência foram realizados utilizando o Protocolo EP7-A2 do NCCLS.[15] Os resultados são indicados abaixo.

Substância interferente	Concentração interferente	n	Gentamicina (µg/mL)	Percentagem de recuperação
Bilirrubina	20 mg/dL	3	3,44	99,5
Factor reumatóide**	1240 IU/mL	3	3,56	97,8
HAMA tipo 1*	Concentração humana normal	2	3,33	99,1
HAMA tipo 2*	Concentração humana normal	2	3,33	93,3
Hemoglobina	2 g/dL	3	3,44	98,3
Proteínas totais	12 g/dL	3	3,44	93,4
Triglicéridos	1691 mg/dL	3	3,44	95,8

*HAMA = anticorpos humanos anti-ratinho
**As amostras de doentes contendo concentrações de Factor Reumatóide superiores a 1240 UI podem provocar resultados erróneos com este ensaio.

Especificidade

Reactividade cruzada

O aminoglicosídeo sisomicina faz reacção cruzada com o ensaio QMS Gentamicina devido às suas semelhanças estruturais. Consequentemente, os resultados deste ensaio não podem ser utilizados para quantificar com exactidão a concentração de gentamicina no soro ou plasma de doentes tratados com sisomicina em associação a gentamicina.

Reactividade cruzada entre fármacos

A reactividade cruzada foi testada com fármacos de administração concomitante de rotina com gentamicina. Foram testados os seguintes compostos.

Composto	Concentraçãodo composto (µg/mL)	Concentração de gentamicina (µg/mL)	Percentagem de reactividade cruzada*
Acetilcisteína	1000	3,71	ND
Ácido acetilsalicílico	300	1,56	ND
Ácido ascórbico	30	3,76	-0,23
Ácido etacrínico	400	3,71	ND
Ácido fusídico	1000	3,71	ND
Amicacina	300	3,76	ND
Ampicilina	50	3,76	ND
Anfotericina B	100	3,71	ND
Canamicina A	400	3,65	0,10
Canamicina B	400	2,65	ND
Carbenicilina	2500	3,71	ND
Cefalexina	320	3,76	ND
Cefalosporina C	1000	3,65	ND
Cefalotina	1000	3,71	ND
Cefotixina	1000	3,71	ND
Ciclosporina	6000	1,56	ND

*ND = não detectada

Composto	Concentraçãodo composto (µg/mL)	Concentração de gentamicina (µg/mL)	Percentagem de reactividade cruzada*
Clindamicina	2000	3,51	ND
Cloranfenicol	250	3,71	ND
Eritromicina	500	3,71	ND
Espectinomicina	100	3,76	ND
Estreptomicina	400	3,65	ND
Fenilbutazona	1000	1.58	ND
5-Fluorocitosina	30	3,53	0,53
Furosemida	100	3,71	ND
Ibuprofeno	7000	1,58	ND
Levodopa	1000	3,78	ND
Lincomicina	200	3,71	ND
Meticilina	20	3,71	ND
Metilprednisolona	200	3,71	ND
Metotrexato	5	3,69	ND
Metronidazol	1000	1,57	ND
Nafato de cefamandol	250	3,76	ND
Neomicina	1000	3,65	ND
Netilmicina	125	3,21	0,25
Oxitetraciclina	2000	3,71	ND
Paracetamol	200	1,58	ND
Penicilina V	10	1,58	ND

*ND = não detectada

Composto	Concentraçãodo composto (µg/mL)	Concentração de gentamicina (µg/mL)	Percentagem de reactividade cruzada*
Prednisolona	12	3,71	-0,29
Rifampicina	5	1,59	ND
Sisomicina	10	3,59	50,35
Sulfadiazina	1000	3,76	ND
Sulfametoxazol	400	3,76	ND
Teofilina	200	1,55	ND
Tetraciclina	2000	3,71	ND
Ticarcilina	100	3,87	-0,44
Tobramicina	100	3,65	0,16
Trimetoprim	20	3,69	0,30
Vancomicina	400	3,65	ND

*ND = não detectada

BIBLIOGRAFIA

1. Taylor W, Diers Caviness M. eds. *A Textbook for the Clinical Application of Therapuetic Drug Monitoring.* Irving, TX: Abbott Laboratories, Diagnostics Division; 1986:291-4
2. Dasgupta A, Dean R, Saldana S, et al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes. Volume- and time-dependent reduction in total and free drug concentrations. *Am J Clin Pathol.* 1994;101(4):456-61
3. Bakerman S. *Bakerman's ABC's of Interpretive Laboratory Data,* 4th ed. Scottsdale, AZ; Interpretative Laboratory Data; 2002:259
4. Glew RH, Pavuk RA. Stability of gentamicin, tobramycin, and amikacin in combination with four B-lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 1983;24(4):474-77
5. Tindula RJ, Ambrose PJ, Harralson AF. Aminoglycoside inactivation by penicillins and cephalosporins and its impact on drug-level monitoring. *Drug Intell clin Pharm* 1983;17:906-8
6. Pickering LK, Rutherford I. Effect of concentration and time upon inactivation of tobramycin, gentamicin, netilmicin and amikacin by azlocillin, carbenicillin, mecillinam, mezlocillin and pipercillin. *J Pharmocol Exp Ther* 1981;217:345-9
7. Pickering LK, Gearhart P. Effect of time and concentration upon interaction between gentamicin, tobramycin, netilmicin, or amikacin and carbenicillin or ticarcillin. *Antimicrob Agents Chemother* 1979;15(4):592-6
8. Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry,* 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994:1134
9. Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry,* 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994:2214

10. Tholen DW Kroll M, Astles JR, et al. *Evaluation of the linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline* (EP6-A). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2003
11. Krouwer JS, Tholen DW Garber CC, et al. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition* (EP9-A2). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002
12. Passing H. Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1983;21(11):709-20.
13. Bablok W. Passing H Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1988;26(11):783-90.
14. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition* (EP5-A2). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2004
15. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition* (EP7-A2). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2005

MARCAS COMERCIAIS

Todas as marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific Inc. e suas filiais.

CE

EC REP

Microgenics GmbH
Spitalhofstrasse 94
D-94032 Passau
Alemanha
Tel: +49 (0) 851-88 68 90
Fax: +49 (0) 851-88 68 910

Microgenics Corporation.
46360 Fremont Blvd.
Fremont, CA 94538-6406 EUA